Wirkungen und Nebenwirkungen von neueren anabolen Steroiden und Glukokortikoiden, sowie ihr Einfluß auf die Stickstoffelimination im Harn

von

Günther Poser

aus Erlangen

1962

1062 Nr. 124

Aus der MEDIZINISCHEN KLINIK der
FRIEDRICH - ALEXANDER - UNIVERSITÄT
ERLANGEN - NÜRNBERG

(Direktor: Prof. Dr. med. N. Henning)

WIRKUNGEN UND NEBENWIRKUNGEN VON NEUEREN ANABOLEN STEROIDEN UND GLUKOKORTIKOIDEN, SOWIE IHR EINFLUSS AUF DIE STICKSTOFFELIMINATION IM HARN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
ERLANGUNG der DOKTORWÜRDE
der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
der
FRIEDRICH-ALEXANDER-UNIVERSITÄT
ERLANGEN - NÜRNBERG

Vorgelegt von
Günther Poser
aus Erlangen

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dekan: Professor Dr. med. Adolf Windorfer

Referent: Professor Dr. med. Norbert Henning

Tag der mündlichen Prüfung: 20. Dezember 1962

Androgene Hormone besitzen bekanntlich neben geschlechtsspezifischen Effekten gleichzeitig mehr oder weniger ausgeprägte Wirkungen auf den Eiweißstoffwechsel (3, 6, 8, 15, 21, 25, 26, 30, 31, 37, 40, 52, 60, 61, 63, 64, 67, 77, 82, 91, 93, 94, 114, 146). Die Erkenntnis, daß bei älteren Patienten und während einer Glukokortikoidapplikation auf Grund des Überwiegens kataboler Prozesse negative Stickstoffbilanzen mit sekundärem Kalziummangel und Osteoporose auftreten (88, 108, 142), hat dazu geführt, daß Substanzen synthetisiert wurden, die zwar chemisch den androgenen Steroiden verwandt sind, jedoch bei verminderter Geschlechtsspezifität wesentlich stärkere anabole Wirksamkeit besitzen (2, 4, 5, 7, 9, 1o, 13, 16, 17, 19, 22, 23, 24, 29, 32, 33, 35, 39, 40, 41, 43, 44, 45, 48, 50, 51, 53, 55, 57, 58, 66, 68, 69, 71, 72, 73, 74, 78, 80, 81, 84, 86, 87, 90, 95, 96, 97, 98, 99, 102, 103, 104, 107, 109, 116, 117, 118, 119, 120, 124, 127, 129, 130, 131, 132, 134, 135, 137, 138, 139, 140, 141, 143). Die Prüfung derartiger Verbindungen im Tierversuch, etwa am Hahnenkamm oder am M. levator ani (85), gibt zwar gewisse Anhaltspunkte für die Intensität androgener beziehungsweise anaboler Effekte, jedoch wird in jedem Fall erst die klinische Prüfung am Patienten die für die Therapie wesentlichen Hinweise bieten. Hierbei interessieren sowohl die Wirkungen als auch die Nebenwirkungen dieser Steroide (12, 45, 46, 75). Neben Kontrollen des Körpergewichts, des Blutdrucks und des Blutbildes werden meist Untersuchungen des Kreatin, Kreatinin, Natrium, Kalium, des anorganischen Phosphat, des Kalzium und insbesondere der Stickstoffausscheidung im Harn unter Standardbedingungen vorgenommen (15, 92, 100, 113, 137, 140, 143, 147). Da die Stickstoffausscheidung im Stuhl relativ konstant bleibt (75), begnügen sich viele Autoren mit der Bestimmung des Harnstickstoffs (92, 143, 147). Sofern man sich mit Bestimmungen des Harnstickstoffs begnügt, dürfen allerdings keine Patienten mit Diarrhoen oder einem "albumin-loosing"-Syndrom zu derartigen Testen herangezogen werden (92).
Die anabolen Substanzen lassen sich im wesentlichen in zwei Gruppen einteilen, wobei die einen als orale Präparate appliziert werden können, die anderen injizierbar sind und je nach

Art ihres Esters eine unterschiedliche Wirkungsdauer aufweisen. Während bei der Anwendung bestimmter oraler Präparate cholostatische Effekte beschrieben wurden (14, 27, 28, 34, 38, 121, 122, 144, 145) und vereinzelt sogar der Verdacht auf eine gewisse Lebertoxizität bestand, sollen solche Nebenwirkungen meist bei injizierbaren Präparaten fehlen (27, 28, 38, 47, 70, 121, 122). Die Annahme derartiger Nebenwirkungen stützte sich im wesentlichen Auf die Beobachtungstatsache, daß im Tierversuch, sowie bei einzelnen Fällen während der Therapie, die Transaminasen und auch andere Fermente im Blut anstiegen und auch die Bromthaleinprobe ein positives Ergebnis zeigte (1, 145 b). Im allgemeinen ist jedoch eine Zunahme der Bromthaleinretention und die Aktivitätszunahme der Transaminasen und der LDH im Serum nur temporär (65, 75). Die Änderung der Enzymaktivität wird im übrigen von mehreren Autoren nicht als Zeichen einer Leberschädigung, sondern über eine Beeinflussung des Intermediärstoffwechsels erklärt (75, 94, 148). Eine direkte Wirkung auf die Fermentaktivität scheint im Gegensatz zu den Glukokortikoiden offenbar nicht vorhanden zu sein (79). Die erhöhte Bromthaleinretention wird andererseits darauf zurückgeführt, daß die oral applizierten Anabolika zu Östrogenen umgewandelt werden können (28, 91 b, 115, 122). Der cholostatische Effekt von Östrogenen wiederum gilt nach Untersuchungen von ADLERCREUTZ (1b) als gesichert. Diese interessanten Untersuchungsergebnisse werfen allerdings bezüglich ihrer Deutung noch gewisse Probleme auf. Denn meist kommt es trotz Fortsetzung der Medikation zu einer Normalisierung der Befunde. Außerdem konnten mit hohen Testosterondosen günstige therapeutische Effekte beim Leberschaden erzielt werden (89, 113). Beim Leberschaden ist andererseits der Testosteronabbau verzögert (136). Auf jeden Fall sollten bei klinischen Prüfungen von Anabolika möglichst viele Leberteste einbezogen werden, da histologisch gesicherte Leberzellschädigungen zum Beispiel nach Applikation von Methyltestosteron festgestellt werden konnten (14). Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollten mehrere Anabolika klinisch geprüft werden. Wir haben insbesondere 1. die Frage zu klären versucht, inwieweit die Stickstoff-

ausscheidung im Harn durch die Applikation dieser Steroide beeinflußt werden kann. Außerdem wurde 2. der katabole Effekt einiger, teils im Handel befindlicher, teils als Testpräparate zu prüfender Glukokortikoide durch Untersuchungen der Stickstoffbilanzen ermittelt. 3. wurden Untersuchungen vorgenommen, bei denen katabole Glukokortikoidwirkungen durch eine gleichzeitige Anabolikatherapie ausgeglichen werden sollten (vgl. 11, 151). Schließlich blieb 4. bei einzelnen Fällen der Einfluß von ACTH und Metopiron auf die Stickstoffausscheidung im Harn zu klären.

M e t h o d i k

Bei insgesamt 23 Patienten wurde bei einer Standardkost von 70 g Eiweiß, 150 g Kohlehydrate und 60 g Fett pro Tag der Harn in 24-Stunden-Portionen gesammelt und regelmäßig auf seinen Stickstoffgehalt untersucht. Die Bestimmung des Harnstickstoffs erfolgte nach der Methode von KJELDAHL, die geringfügig modifiziert wurde (Norbert HENNING: "Klinische Laboratoriumsdiagnostik", 1959, 498). Nach Aufstellung von Eichkurven unter Verwendung verschiedener Ammoniumsalze und Ermittlung der Schwankungsbreite der Methode wurden tägliche Harnstickstoffbestimmungen jeweils vor und während einer Steroidbehandlung vorgenommen. Die applizierten Steroide, ihre chemische Bezeichnung, die Firmennamen, Applikationsweisen und Dosen sind der Tabelle 1 zu entnehmen. Während der Therapie wurden regelmäßige Bestimmungen des Kalzium, Natrium, Kalium, Kreatin und Kreatinin im Harn sowie der Elektrolyte im Blut vorgenommen. Die Leberfunktion wurde vor und während der Behandlung untersucht. Zweimal wöchentlich erfolgten Kontrollen des Körpergewichts und des Blutdrucks. Das Krankengut setzte sich aus folgenden Krankheitsgruppen zusammen: Mamma-Carcinom 4 Patientinnen (Abb. 1, 2, 3, 5), Resorptionsstörungen und Adhäsionsbeschwerden nach multiplen Operationen (Abb. 1), Altersosteoporose und Eisenmangelanämie (Abb. 1), Wolfe-Parkinson-White-Syndrom (Abb. 7), Exogene Fettsucht mit leichter Hypertonie (Abb. 7), Morbus Addison (Abb. 6), akute Gastroenteritis (Abb. 1), Knochenmetastasen unklarer Herkunft (Abb. 9), Verschlußikterus (Abb. 7), chronische myeloische Leukä-

mie (Abb. 3), Rechts-Links-Insuffizienz des Herzens (Abb. 6), chronische Pankreatitis (Abb. 9), Progressive generalisierte Sklerodermie (Abb. 2), Hyperthyreose mit Nebennierenunterfunktion (Abb. 4), Menaloblastom der Rektumschleimhaut (Abb. 7), Lungentumor links mit Pleuraerguß (Abb. 4), primär-chronische Polyarthritis (Abb. 8), Angina pectoris (Abb. 8) und endogenes Ekzem ROST (Abb. 8) je 1 Patientin. Bei einer Patientin mit einem echten Conn-Syndrom, das sich nach Operation eines Nebennierentumors im Verlauf eines Rezidivs entwickelt hatte, wurden Verlaufskontrollen der Harnstickstoffelimination während der Applikation von ACTH, Prednisolon, Dexamethason und Metopiron vorgenommen.

Ergebnisse

Die Applikation des Anabolikum CG 203 führt bereits in Dosen von 1 bis 2 Tabl./Tag zu anabolen Effekten. Bei kurzdauernder Medikation von 4 bis 6 Tabl./Tag CG 203 über einen Zeitraum von vier Tagen wurde eine Abnahme der Stickstoffelimination im Harn um 3 bis 4 Gramm/Tag gefunden (s. Abb. 1 unten, 2 oben, 3 oben, 5 oben und 7 oben). Gleiche Wirkungen ließen sich auch bei einer Medikation von 1 bis 4 Tabletten CG 203/Tag über einen längeren Zeitraum nachweisen.(Abb. 1 und 2 oben). Lediglich bei einer Patientin, die 4 Tabletten CG 203/Tag erhielt, blieb die Stickstoffelimination, die bei einem Mittelwert von ca. 6 Gramm pro Tag im Harn lag, vor und während der Medikation konstant. 2 Tabletten Adroyd/Tag führten dagegen bei dieser Patientin zu einer positiven Stickstoffbilanz (Abb. 2 rechts unten). In einigen Fällen wurde CG 203 appliziert, um die katabole Wirkung gleichzeitig gegebener Glukokortikoide auszugleichen. Hierbei gelang es, bei einer Medikation von 2 Tabletten Decortin-H pro Tag die katabole Wirkung des Präparates durch gleichzeitige Applikation von CG 203 auszugleichen (Abb. 6 unten). Interessant ist der in Abb. 3 oben dargestellte Fall. Hier setzte bei 6 Tabletten CG 203/Tag die anabole Wirkung ein. Die Stickstoffelimination im Harn sank von einem Mittelwert von ca. 8 Gramm/Tag auf ca. 4 Gramm/Tag. Dieser anabole Effekt reichte aus, um die katabole Wirkung des in 2 Tabletten Delta-Myotonal

enthaltenen Prednison annähernd auszugleichen. Sofort nach dieser Applikation kam es zu einem Ansteigen der Stickstoffelimination im Harn bis auf fast 8 Gramm/Tag. Nach Absetzen des Delta-Myotonal sanken diese Werte gleich wieder auf ca. 4 Gramm pro Tag ab. Erst nach ca. einer Woche stieg die Stickstoffelimination im Harn bei unveränderter Medikation des CG 203 wieder an, um sich bei ca. 6 Gramm/Tag einzupendeln.
Während eine Injektion von 25 mg Prednisolon (Abb. 1, 7 und 9), 25 E. ACTH (Abb. 3, 4, 7, 9), ST 104 (Abb. 3 und 7), Di-Adreson-F-Aquosum (Abb. 3 und 6), Urbinol (Abb. 4), Fortecortin, Millicorten (Abb. 3 und Abb. 7 Reihe 2), Decortin-H (Abb. 8), Solu-Decortin und Dexa-Scheroson (Abb. 8 oben) zu einer Steigerung der Stickstoffelimination im Harn führt, kommt der katabole Effekt dieser Präparate kaum zur Geltung, wenn ihre Applikation während einer Therapie mit Anabolika erfolgt. Bei unseren Versuchen wurde nach einer Applikation von 25 mg Urbason während einer Therapie mit 4 Tabletten CG 203/Tag (Abb. 5 oben und Abb. 7 Reihe 4) sowie nach Applikation von 25 mg Di-Adreson-F-Aquosum während einer Therapie mit 2 Tabletten Adroyd/Tag (Abb. 7 Reihe 4) keine wesentliche Änderung der Stickstoffbilanz festgestellt. Der katabole Effekt einer Injektion von 25 E. ACTH oder 25 mg Prednisolon war auch während einer Therapie mit dem Kombinationspräparat SH 736 (Abb. 9 links unten) nachweisbar.
Nach Applikation von 3 Tabletten des Glukokortikoids CG 235 fand sich eine Zunahme des Harnstickstoffs während der ersten Behandlungswoche (Abb. 2, 4 oben, rechts unten 9). Im Verlauf der zweiten Behandlungswoche sank die Stickstoffelimination im Harn wieder auf die Ausgangswerte (Abb. 2 und 4 oben). Die gleichzeitige Applikation von 3 Tabletten CG 235 und 1 Tablette CG 203 ließ ein Überwiegen der katabolen Wirkung erkennen (Abb. 2 oben). Bei einer Kombination von 2 Tabletten CG 203 mit 3 Tabletten CG 235/Tag konnte dagegen ein Ausgleich des katabolen CG 235-Effektes erreicht werden (Abb. 2 und 4 oben). Die Anwendung des Kombinationspräparates SH 736 führte bei einer Medikation von 4 Tabletten SH 736/Tag zu keiner Änderung der Harnstickstoffwerte. Nur in einem Fall kam es zu einem Anstieg der Stickstoffelimination im Harn (Abb. 3 unten). Die gleichzeitige Applika-

tion von 2 Tabletten Delta-Myotonal/Tag bewirkte in einem weiteren Fall temporär eine negative Stickstoffbilanz, während 4 Tabletten SH 736 und 3 Dragees Sanomacortin keine Änderung der Stickstoffbilanz hervorriefen. Im weiteren blieb bei der Applikation des SH 736 die Stickstoffelimination im Harn konstant.(Abb. 5 oben und Abb. 7 Reihe 1, 2 und 5), in einem Fall wurde sogar eine leicht überwiegende, anabole Wirkung festgestellt (Abb. 9 unten).

Vergleicht man gleiche Dosen von Adroyd und CG 203, so zeigt sich, daß ungefähr die Wirkung von 10 mg Adroyd der von 5 mg CG 203 entspricht. Hieraus erklärt sich auch die Beobachtungstatsache, daß bei einer Applikation von 20 bis 40 mg Adroyd/Tag eine weitere Verringerung der Stickstoffelimination im Harn erreicht werden konnte, die sich unter der Therapie mit 5 bis 10 mg CG 203 bereits auf konstante Werte eingestellt hatte (Abb. 2 unten, 5, Abb. 7 Reihe 4 und 5, Abb. 8). Einen deutlich anabolen Effekt zeigte auch das Durabolin in einer Dosierung von 3 Tabletten/Tag (Abb. 8 unten). Mit einer Ampulle Steranabol pro Tag gelang es, den katabolen Effekt einer Therapie mit Urbinol auszugleichen (Abb. 8 oben). Bei einer Applikation von ST 184 war nach Injektionen, die im Abstand von 4 beziehungsweise 7 Tagen erfolgten, ein anaboler Depoteffekt nachweisbar (Abb. 6).

Die Applikation von Thyreoidin hatte keinen wesentlichen Einfluß auf die Stickstoffbilanz (Abb. 7 Reihe 3).

Während die intravenöse Applikation von Metopiron, wie aus den Abbildungen 7, 8 und 9 hervorgeht, mit einer Ausnahme zu einem Anstieg der Stickstoffelimination im Harn geführt hat, kam es nach der Applikation von 3 mal 2 Tabletten, auf den Tag verteilt, bei einer Patientin mit einem Nebennierenrinden-Carcinom mit einem echten Conn-Syndrom zu einer deutlichen Abnahme des Harnstickstoffs. Am 11. Tag der Behandlung nahm die Stickstoffelimination im Harn wieder zu und blieb bei einer Dosis von 3 mal 1 Tablette/Tag relativ konstant bei etwa 4 Gramm/Tag.

Während die Elimination von Natrium und Kalium im Ablauf der Anabolikatherapie, abgesehen von gewissen, physiologischen Schwankungen, keine Änderung gezeigt hatte, wurde eine Ver-

minderung der Kalziumelimination festgestellt, die bis zu 40 % des Ausgangswertes betrug. Andererseits kam es, mit Ausnahme von Urbinol,und CG 203, zu einer vermehrten Diurese mit gleichzeitig vermehrter Elimination von Natrium, Kalium und Kalzium. Nach etwa 8 bis 10 Tagen Glukokortikoidtherapie wurde dann im wesentlichen eine Reduzierung der Natriumwerte, je nach Präparat, auf den Ausgangsmittelwert und sogar darunter beobachtet. Aldactone hatte bei einer Patientin mit einem Conn-Syndrom bei Nebennierenrinden-Carcinom einen Anstieg der Natriumelimination zur Folge. Nach Metopiron fanden sich dagegen keine deutlichen Veränderungen der Elektrolytwerte im Tagesharn.
Die Kreatin- und Kreatininausscheidung ließ sich durch Anabolika nicht beeinflussen, stieg dagegen nach Dexamethason deutlich und nach entsprechenden Prednisolon-Dosen (25 mg) etwas geringer an.
Eine Leberschädigung konnte unter der Behandlung mit Anabolika in keinem Fall festgestellt werden, obwohl zum Teil 40 mg eines Anabolikum über längere Zeit verabreicht wurden. Die Transaminasewerte (SGOT und SGPT) sowie die LDH zeigten Schwankungen im Normbereich. Bei einer Patientin mit Zustand nach Mamma-Amputation wegen eines Mamma-Carcinoms, die gleichzeitig Knochenmetastasen hatte und bereits seit zwei Jahren mit hohen Dosen verschiedener Anabolika behandelt worden war, sank die Bromthaleinretention unter Applikation von CG 203, später von Adroyd, von einem Ausgangswert von 42 % auf 6 % innerhalb von 14 Tagen. Die Gewichtszunahme beruhte bei den mit Anabolika behandelten Patienten nicht auf einer Wasserretention, sondern, wie aus der Verminderung der Harnstickstoffwerte hervorgeht, auf einer echten Eiweißanlagerung.

Diskussion

An Hand von Untersuchungen der Stickstoffausscheidungen im Harn konnte der anabole Effekt einer Reihe von Steroiden, die, wie etwa CG 203 und das ST 184, noch nicht im Handel sind, im wesentlichen bestätigt werden. Es hatte sich erneut erwiesen, daß die anabole Wirksamkeit nicht nur von der Art des Steroids, sondern auch vom Alter des Patienten und der Art der Erkrankung, das Heißt also, von der Ausgangslage, abhängig ist. Daher lassen

sich auch grundsätzlich keine Voraussagen über die jeweils nötigen Dosen eines Präparates machen, die eine deutliche Stickstoffretention hervorrufen. Erst der allgemeine, klinische Eindruck mit der Summe sämtlicher Einzelbefunde wird einen gewissen Überblick über die Wirksamkeit eines Präparates liefern. Zweifelsohne muß jedoch festgestellt werden, daß dem CG 203 ein deutlicher, anaboler Effekt, mit Reduzierung des Harnstickstoffs bereits nach Dosen von 2,5 bis 5 mg/Tag in Einzelfällen, zukommt.

Verschiedentlich wurde versucht, anabole und katabole Effekte an Hand von Variationen der Kalziumausscheidung im Harn festzustellen (75). Übereinstimmend mit anderen Autoren (75, 100) ergaben sich jedoch zwischen der Stickstoffbilanz und der Kalziumelimination keine zu sichernden Parallelen. Zeitweise fand sich sogar ein gegensinniges Verhalten von Kalzium und Stickstoff im Harn. Lediglich nach Applikation von 5 mg Dexamethason konnte eine gewisse Übereinstimmung bezüglich der zwei genannten Kriterien festgestellt werden. Die ist im wesentlichen darauf zurückzuführen, daß der Kalziumstoffwechsel von einer großen Reihe von Faktoren beeinflußt wird. Hierzu gehören bekanntlich die Nebenschilddrüsen, die Alkalireserve und insbesondere das Alter des Patienten. Dagegen ist der Eiweißstoffwechsel zum größten Teil von Regulationsmechanismen abhängig, die den Kalziummetabolismus nur in einem bestimmten Bereich berühren (101). Hierauf dürften quantitative und zeitliche Unterschiede der Kalzium- und Stickstoffelimination bei einer Medikation mit anabolen und katabolen Substanzen zurückzuführen sein. Auf Grund derartiger Stoffwechselfaktoren ist im übrigen auch die erwähnte, unterschiedliche Wirkung g l e i c h e r Anabolika- und Glukokortikoiddosen bei Patienten verschiedener Altersgruppen zu erklären. Jugendliche Patienten haben auf Grund der vermehrten Somatotropinausschüttung und eines funktionstüchtigen Pankreas einerseits und andererseits wegen der Möglichkeit, durch eine spezifische Zusammensetzung der Bindegewebsgrundsubstanz Eiweiß verstärkt zu binden und anzulagern, eine positive Stickstoffbilanz (41, 42, 62). Diese Effekte, und damit das Wachstum der Kinder, werden durch Anabolika günstig beeinflußt (76, 100, 105, 110,128). Bei Men-

schen mit über 55 bis 60 Jahren überwiegen die katabolen Mechanismen (54, 56). So wird zum Beispiel die Sekretionsrate für Glukokortikoide im Alter kaum vermindert, während die Androgene bereits nach dem 25. bis 30. Lebensjahr erheblich abnehmen. Gleichzeitig nimmt die Somatotropinausschüttung ab, und die Insulinaktivität sinkt auf Grund einer verminderten Bildung und insbesondere wegen einer verstärkten Bindung an Eiweißkomplexe. Neben den zahlreichen, die Ausgangslage beeinflussenden Stoffwechselfaktoren spielen jedoch außerdem Resorption, Koppelung, Umbau und Elimination der applizierten Steroide (18, 20, 59, 94, 112, 123, 125, 126) eine wesentliche Rolle für gewisse Schwankungen der Stickstoffelimination im Einzelfall. Ferner spielt die Hemmung der Gonadotropinausschüttung durch Anabolika zusätzlich eine gewisse Rolle (85). So ist der Anstieg des Harnstickstoffs nach ACTH oder Glukokortikoiden bei älteren Patienten größer. Andererseits zeigen aber oft die anabolen Steroide gerade bei diesen Patienten deutlichere Effekte im Sinne einer positiven Stickstoffbilanz (75). Die gegenseitige Beeinflussung von Glukokortikoiden und anabolen Hormonen bei Stickstoffbilanzuntersuchungen konnte verschiedentlich unter Beweis gestellt werden (11, 75). Im allgemeinen schwanken nach unseren Erfahrungen die benötigten Vergleichsdosen, um katabole Prednisoloneffekte zu verhindern, zwischen 1:1 und 1:2,5 Glukokortikoid:Anabolikum, während beim Dexamethason der Quotient bei 1:5 bis 1:7 liegt. Bei der Beobachtungszeit von etwa 4 Wochen fand sich eine Dosisrelation von 1:1,5 beim SH 736 als ausreichend. Allerdings konnten in anderen Versuchsreihen auch Fälle beobachtet werden, insbesondere Mamma-Carcinom mit Metastasen, die nach Ablauf von 6 Monaten bei erneuter Kontrolle eine negative Stickstoffbilanz aufwiesen. Der Antagonismus zwischen anabolen Steroiden und Glukokortikoiden scheint sich im wesentlichen auf den Ausgleich ana- beziehungsweise kataboler Prozesse zu beschränken. Dagegen lassen sich auch nach unseren Erfahrungen die eosinophilen Leukozyten, Natrium und Kalium sowie antiphlogistische Effekte, zum Beispiel auch histamin-, serotonin- und azetylcholinantagonistische Wirkungen der Glukokortikoide, nicht ent-

sprechend gegensinnig beeinflussen (148, 150).
Interessant bleibt schließlich der Effekt des Metopiron auf die Stickstoffausscheidung im Harn. Zweifelsohne hemmt Metopiron über eine 11-ß-Hydroxylase die Glukokortikoidproduktion der Nebennierenrinde. Bei einer Dosierung von 6 Tabletten Metopiron/Tag steht zu erwarten, daß eine kompensatorische Stimulierung der Nebennierenrinde durch ACTH nach Aussetzen der Metopironwirkung auf Grund der verteilten Einzeldosen/Tag nicht möglich war. Auch hierbei sind größere, individuelle Schwankungen zu berücksichtigen, da wir bei intravenöser Applikation von Metopiron einen unterschiedlich langen Hemmeffekt auf die Nebennierenrinde bei einzelnen Patienten beobachten konnten (149). Dieses ließ sich sowohl bei Kontrollen der Plasma-17-Hydroxykortikosteroide als auch am Verhalten der eosinophilen Leukozyten im Blut und auf Grund von Veränderungen des Zuckerstoffwechsels beim Menschen feststellen. Auch die Metopironwirkung scheint vom Alter des Patienten sowie vom Vorliegen eines Leberparenchymschadens abhängig zu sein. In unseren Versuchen führte die einmalige, rasche, intravenöse Injektion von 1 Gramm Metopiron zu einem Anstieg der Stickstoffelimination im Harn. Dagegen dürfte die Verteilung der Dosen (3 mal 2 Tabl. pro Tag) wegen der stärkeren und länger dauernden 11-ß-Hydroxylasehemmung und der dadurch bedingten, verminderten Bildung physiologischer Glukokortikoide gleichzeitig eine Verminderung von katabolen Effekten hervorrufen. Dieser Metoponeffekt scheint jedoch nach einigen Tagen nachzulassen. Inwieweit dies auf einer Abnahme anaboler Komponenten des Organismus oder auf einem vermehrten Metopironabbau beruht, bleibt dahingestellt.

Zusammenfassung

Eine Reihe, zum Teil noch nicht im Handel befindlicher Anabolika und Glukokortikoide wurde bei insgesamt 23 Patienten klinisch geprüft. Hierbei wurde insbesondere der Einfluß dieser Steroide auf die Stickstoffelimination im Harn untersucht.
CG 203 hatte bereits in Dosen von 2,5 bis 5 mg deutlich anabole Effekte, während die anderen getesteten Anabolika erst ab Dosen von 10 mg ähnliche Wirkungen zeigten. Der anabole Effekt,

gemessen an der Stickstoffausscheidung im Harn, ist ebenso, wie die katabolen Wirkungen einer Reihe von Glukokortikoiden, dosisabhängig und schwankt im Einzelfall erheblich.
Die Dosisrelationen für den Ausgleich kataboler Effekte betrugen in unseren Versuchen zwischen 0,5 bis 2,5:1 Anabolikum : Prednisolon und 2,5 bis 7:1 Anabolikum : Dexamethason.
Metopiron führt im allgemeinen bei intravenöser Injektion zu einem Anstieg des Harnstickstoffs/Tag, während die mehrmalige Applikation per os in Dosen von 3 mal 2 Tabletten/Tag eine gegensätzliche Wirkung zeigt.

T a b e l l e I

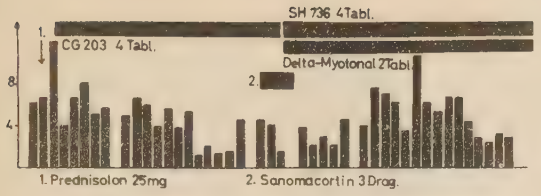
Präparat	chem. Bezeichnung Applikationsart	Hersteller
Cg 203	Prüfungspräparat Tabl. 2,5 mg	Grünenthal GmbH. Stolberg/Rheinl.
ST 184	Prüfungspräparat Amp. 25 mg	Merck A.G. Darmstadt
Adroyd	17-ß-hydroxy-2-hydroxymethylen-17-alpha-methyl-3-androstenon, Tabl. 10 mg	Parke-Davis München
Durabolin	17-alpha-aethyl-19-nor-androstenat-Nor-androstenolon-phenylpropionat Tabl. 2 mg, Flasche 50 mg,	Organon GmbH München-Pasing
Steranabol	4-Chlor-Testosteronacetat Flasche 40 mg,	Farmitalia
CG 235	Prüfungspräparat	Grünenthal GmbH. Stolberg Rheinl.
ST 104	16-Methylen-Prednisolon Tabl. 6 mg, Amp. 30 mg,	Merck A.G. Darmstadt
Cortrophine	ACTH Amp. 25 E.	Organon GmbH München-Pasing
Decortin-H-	Prednisolon fr. Alkohol Tabl. 5 mg,	Merck A.G. Darmstadt
Solu-Decortin-H	Prednisolon-Na-Hemisuccinat Amp. 25 mg,	Merck A.G. Darmstadt
Di-Adreson-F-Aquosum	Prednisolon-Na-Succinat Amp. 25 mg,	Organon GmbH München-Pasing

Fortsetzung T a b e l l e I

Urbason sol.	6-alpha-Methylprednisolon-Na-Hemisuccinat Amp. 20 mg.	Hoechst A.G. Ffm.-Hoechst
Urbinol (nicht im Handel)	6-alpha-Fluor-Prednisolon Tabl. 1,5 mg	Hoechst A.G. Ffm.-Hoechst
Millicorten	Dexamethason fr. Alkohol Tabl. 1 mg,	Ciba A.G. Wehr/Baden
Dexa-Scheroson	Dexamethason-Na-Hemisulfat Amp. 25 mg,	Schering A.G. Berlin
Fortecortin	Dexamethason-Na-Monophosphat Tabl. 4 mg,	Merck A.G. Darmstadt
Delta-Myotonal	Monophenylbutazon, Carisoprodol, Isopropylantipyrin, Prednison, Tabl.,	Asche, Hamburg
Sanomacortin	Carisoprodol, Prednisolon, Tabl.,	Merck A.G. Darmstadt
SH 736	Prüfungspräparat, Kombination 1,5 Teile Anabolika und 1 Teil Prednisolon, Tabl.	Schering A.G. Berlin
Metopiron	2-methyl-1,2-bis-(3-pyridyl)-propanon, Tabl., Amp.,	Ciba A.G. Wehr/Baden
Aldactone	Spironolactone Tabl. 100 mg	Boehringer & Söhne Mannheim
Thyreoidin	Tabl. 40 Ax.-E.	Merck A.G. Darmstadt
Depot-Testoviron	Testosteron Amp. 250 mg,	Schering A.G. Berlin

Abbildungen:

Jede Säule zeigt die Stickstoffelimination pro Tag an.
Ordinate: Stickstoffelimination in Gramm.



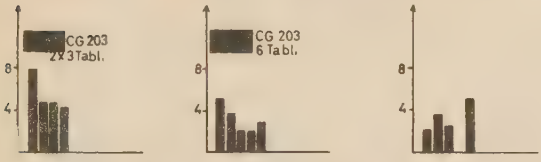
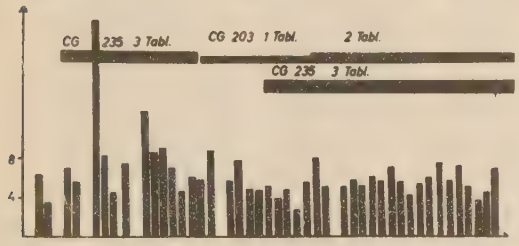


Abb. 1. 36-j. Pat. mit Resorptionsstörungen u. Adhäsionsbeschwerden nach multiplen Operationen. 78-j. Pat. m. Altersosteoporose u. Eisenmangelanämie. Pat. mit Mamma-Ca. 77-j. Pat. m. akuter Gastroenteritis.



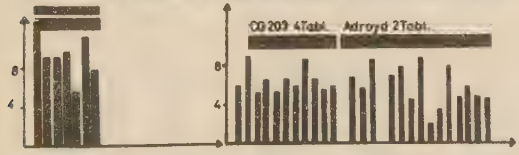
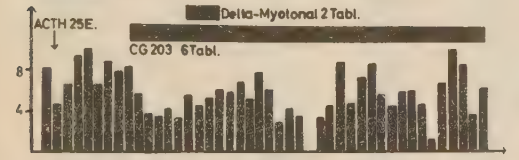


Abb. 2. Oben und unten links: 57-j. Patientin m. progressiver, generalisierter Sklerodermie. Unten rechts: 47-j. Patientin mit Mamma-Ca.



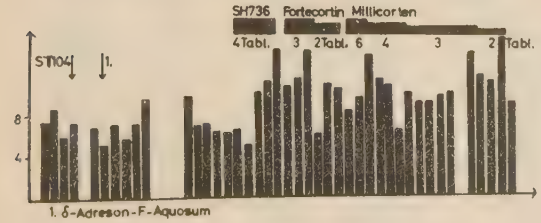


Abb. 3. Oben: 49-j. Patientin mit Mamma-Carcinom. Unten: 47-jährige Patientin mit chronischer myeloischer Leukämie.

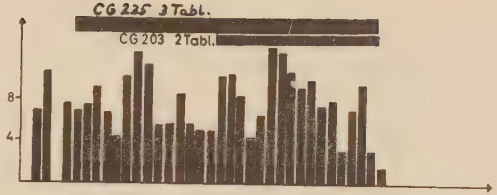
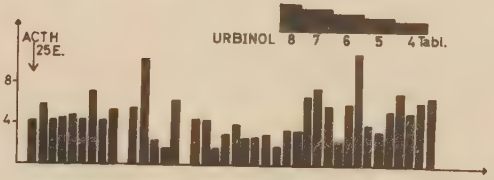
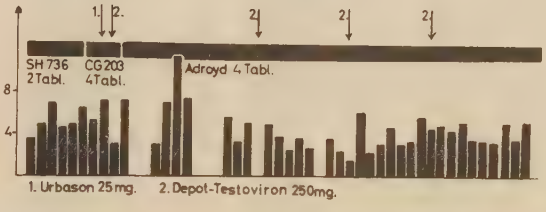
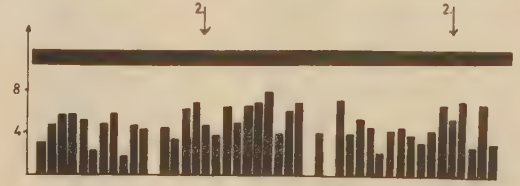


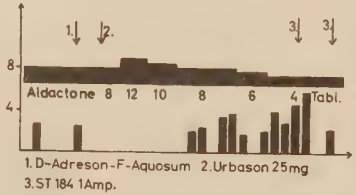
Abb. 4. Oben: 42-j. Patientin mit Hyperthyreose und NNR-Unterfunktion. Unten: 67-j. Patientin mit Lungentumor und Pleuraerguß.

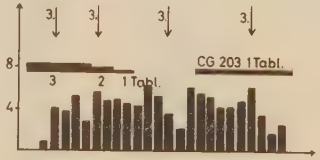
Abb. 5 (links unten). 71-jährige Patientin mit Mamma-Carcinom.











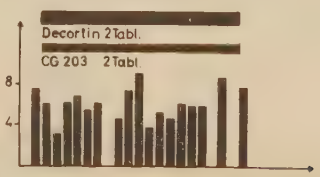


Abb. 6. Oben: 64-j. Patientin m. Rechts-Links-Insuffizienz des Herzens. Unten: 52-j. Patientin mit Morbus Addison.

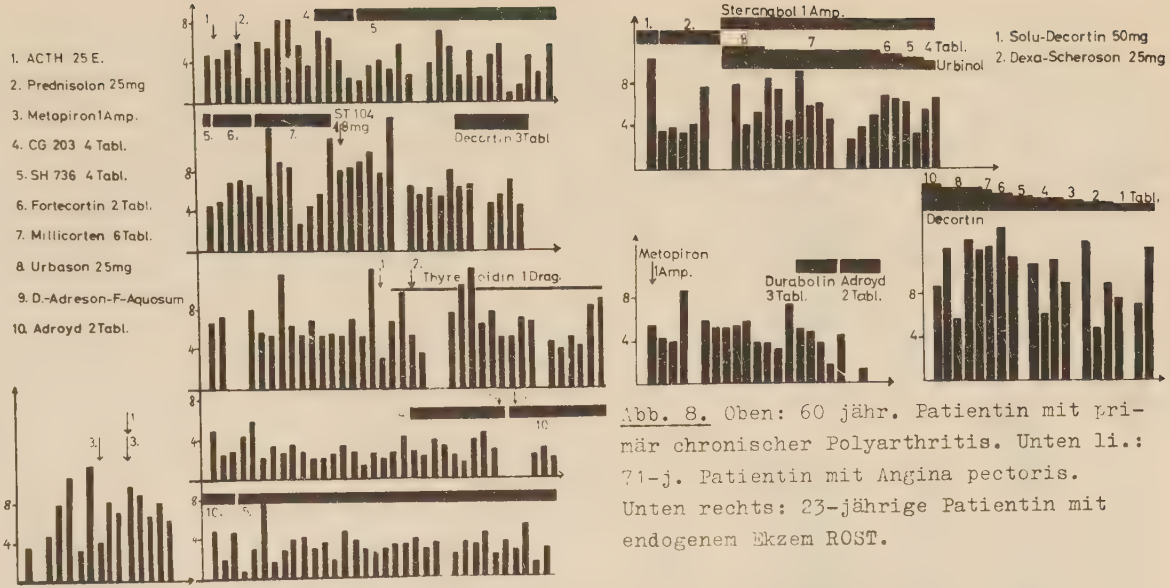


Abb. 8. Oben: 60 jähr. Patientin mit primär chronischer Polyarthritis. Unten li.: 71-j. Patientin mit Angina pectoris. Unten rechts: 23-jährige Patientin mit endogenem Ekzem ROST.

Abb. 7. Rechts 1. und 2. Reihe: 21-j- Patientin mit Wolfe-Parkinson-White Syndrom und Hyventilationstetanie. Rechts 3. Reihe: 28-j. Patientin mit exogener Fettsucht und leichter Hypertonie. Rechts 4. und 5. Reihe: 77-j. Patientin mit Verschlußikterus. Links unten: 69-j. Patientin mit Melanoblastom der Rektumschleimhaut.

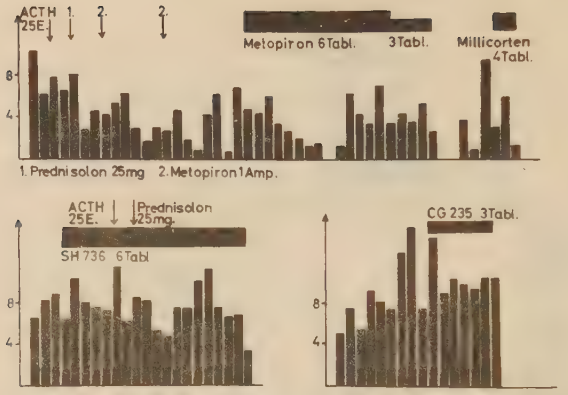


Abb. 9. 18-jährige Patientin mit einem Conn-Syndrom, das sich im Verlauf eines Rezidivs eines extirpierten Nebennierenrinden-carcinoms gebildet hat (oben).
Links unten: 58-jährige Patientin mit Knochenmetastasen unklarer Herkunft.
Rechts unten: Patientin mit chronischer Pankreatitis, 38 Jahre.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

1a) ADAMS, D.A., Biochem. J. 74, 141 (1960), 1b) ADLERCREUTZ, H., Acta endocrin. (Kbh) Suppl. 67, 89 (1962), ADLERCREUTZ, H., Endocrinology 66, 80 (1960), 2) AHREN, K., ARVILL, A., MJALMARSON, A., Acta endocrin. (Kbh) 39, 584 (1962), 3) ALIBRANDI, A., Reale Accademia Peloritana 46, Serie 4 (1946), 4) ALMQVIST, S., IKKOS, D., LUFT,R., Acta endocrin. (Kbh) 38, 413 (1961), 5) AMMANITI, L., PALMA, F., Policlinico Sez. prat. 65, 301 (1958), 6), ANDERSON, I.A., Acta endocrin. (Kbh), Suppl. 63, 54 (1961), 7) BALDRATTI, G., ARCARI, G., Minerva med. 52, 357 (1961), 8) BEKENY, G., KRAFT, F., LANG, S., Psychiatria et Neurologia, 137, 192 (1959), 9), BENEDETTI, A., BUCCIANTE, G., POLI, D., Minerva med. 52, 377 (1961), 10) BERTOLOTTI, E., LOJODICE, G., Minerva med. 52, 3433 (1961), 11) BEYLER A.C., POTTS, G.O., BURNHAM, D.F., Abstracts, First International Congress of Endocrin. 1960, 829, 12) BIERICH, J.R., Acta endocrin. (Kbh) Suppl. 63, 89 (1961), 13) BLAGG, M.B., PARSONS, F.M., Lancet, 1960, Sep. 10, 577, 14) BRICK, I.B., KYLE, L.H., Neu. Engl. J. Med. 246. 176 (1952),

15) BROWN, H., SAMUELS, L.T., J. Clin. Endocr. 16, 775 (1956), 16) BUBENHEIM, H., Med. Klin. 48, 1632 (1952), 17) CALABI, V., Minerva med. 52, 361 (1961), 18) CASTREN, O., KALLIOMAKI, C., PEKKARINEN, A., SOIVA, K., OLIKARI, S., Acta endocrin. (Kbh) 35, 426 (1960), 19) CAVALLERO, G., Minerva med. 52, 353 (1961), 20) COHEN, W., HIGANO, N., ROBINSON, R.W., LE BEAU, R.J., J. clin. Endocrin. 21, 1208 (1961), 21) COSTA, G., KOCHAKIAN, C.D., HILL, J., Endocrinology 70, 175 (1962), 22) CROSSON, J.M., Fertil. Steril. 10, 361 (1959), 23) DARDENNE, U., Acta endocrin. (Kbh) Suppl. 63, 143 (1961), 24) DESAULLES, P.A., Minerva med. 52, 357 (1961), 25) DIRSCHERL, W., BREUER, R., Z. Krebsforsch. 59, 253 (1953), 26) DIRSCHERL, W., OTTO, K., Acta endocrin. (Kbh) 25, 64 (1957), 27) DOWBEN, R.M., Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 98, 644 (1958), 28) DUNNING, M.F., I.A.M.A. 167, 1242 (1958), 29) EMERSON, K., MULLER, J., DE SOUZA, A., LOUFTI, G., Ann. intern. Med. 55, 742 (1961), 30) FARNSWORTHE, W.E., BROWN, J.R., Endocrinology 68, 978 (1961), 31) FIEGEL, G., Med. Klin. 13, 519 (1962), 32) FIXON, U., Med. Welt, 19, 1 (1962), 33) FLECKER, A., Wien. med. Wschr. 51/52, 918 (1961), 34) FURMAN, R.H., NORCIA, L.N., ROBINSON, C.W., CONZALEZ, I.E., Cardiovascular Section 561, 35) GAVACACK, T.H., SEEGERS, W., Amer. J. med. Sci. 1958, 125, 36) GEBHARD, J. ITTERHEIM, R., KIESEWETTER, R., Endokrinologie 42, 159 (1962), 37) GHYS, R., J. belge Radiol. 41, 736 (1958), 38) GILBERT, H., MARQUARDT, M.D., CHARLES, J., u.a., 39) GIULANI, G., MORTARI, A., ZANABONI, A., Folia endocrin. 14, 260 (1961), 40) GJØRUP, S., MUNCK, O., Acta med. scand. 165, 453 (1959), 41) GJØRUP, S., THAYSEN, J.H., Acta med. scand. 167, 227 (1960), 42) GUMP, F.E., SCHWARTZ, M.S., Med. Sciences 239, 77/27, (1960), 43) HAGENBUCHNER, K., Wien. med. Wschr. 12, 214 (1962), 44) HAMILTON, J.B., J. clin. Endocrin. 14, 452 (1954), 45) HANSEN, H.G., Med. Welt 25, 1356 (1960), 46) HERNBERG, C.A., Acta endocrin. (Kbh) 34, 51 (1960), 47) HOFFBAUER, F.W., J. Amer. Med. Ass. 169, 1453 (1959), 48) HORTLING, H., MALMIO, K., HIISSI-BRUMMER, L., Acta endocrin. (Kbh) Suppl. 63, 132 (1961), 49) HORTLING, H., WAHLFORS, K., Acta endocrin. (Kbh) 32, 563 (1959), 50) HOUTSMULLER, A.J., Acta endocrin. (Kbh) Suppl. 63, 154 (1961), 51) HUDSON, B., Med. J. Austr. 10, 468 (1959), 52) JASMIN, G., BOIS, P.,

MONGEAU, A., Separatum Experientia 16, 212 (1960), 53) JESSING, A., Saertryk fer Nordisk Medicin 63, 237 (1960), 54) KALLIOMÄKI, L., PIRILÄ, A.M., RIKKA, J., Acta endocrin. (Kbh) Suppl. 63, 124 (1961), 55) KASSENAAR, A., KOUWENHOVEN, A., Querido, A., Acta endocrin. (Kbh) 39, 223 (1962), 56) KENNEDY, J.H., PETERS, H.G., Amer. J. med. Sci. 243, 129/75 (1962), 57), KENNEDY, J.H., PETERS, H.G., PILSON, M., Amer. J. med. Sci. 243, 115/193 (1962), 58) MC KINNEY, G.R., PAYNE, H.G., Proc. Soc. exp. Biol. 108, 273 (1961), 59) KOCHAKIAN, C.D., Fourth Intern. Congress of Biochemistry 4, 196. 60) KOCHAKIAN, C.D., Lab. Invest. 8, 538 (1959), 61) KOCHAKIAN, C.D., Endocrinology 66, 786 (1960), 62) KOCHAKIAN, C.D., Proc. Soc. exp. Biol. 103, 196 (1960), 63) KOCHAKIAN, C.D., COSTA, G., Endocrinology 65, 298 (1959), 64) KOCHAKIAN, C.D., ENDAHL, B.R., Proc. Soc. exp. Biol. 100, 520 (1952), 65) KOCHAKIAN, C.D., ENDAHL, B.R., ENDAHL, G.L., Amer. J. Physiol. 197, 129 (1959), 66) KOCHAKIAN, C.D., HARRISON, D.G., Endocrinology 70, 99 (1962), 67) KOCHAKIAN, C.D., WEBSTER, J.A., Endocrinologica 63, 737 (1958), 68) KOPERA, H., Vortrag auf "Int. Congress on Hormonal Steroids", Mailand, Mai 1962, 69) KOPERA, H., HINX, F.J., Vortrag s. 68), 70) KORY, R.C., and others, Amer. J. Med. 26, 243 (1959), 71) KOWALEWSKI, K., Endocrinology 63, 759 (1958), 72) KOWALEWSKI, K., BEKESI, G., Acta endocrin. (Kbh) 33, 406 (1960), 73) KOWALEWSKI, K., GORT, J., Acta endocrin. (Kbh) 30, 273 (1959), 74) KRÄHENBÜHL C., Acta endocrin. (Kbh) 37, 394 (1961), 75) KRÜSKEMPER, H.L., Der Internist 6, 323 (1962), 76) LAMBRECHTS, A., JADOUL, R., Acta endocrin. (Kbh), Suppl. 63, 111 (1961), 77) LÄUPPI, E., STUDER, A., Separatum Experentia 15, 264 (1959), 78) LERNER, L.J., HOLTHAUS, F.J., THOMPSON, C.R., Endocrinology 64, 1010 (1959), 79) LLAURADO, J.G., TRUNELL, J.B., CLAUS, J.L., Acta endocrin. (Kbh) 32, 536 (1959), 80) LYSTER, S.C., LUND, G.H., STOFFORD? R.O., Endocrinology 58, 781 (1956), 81) MAROIS, M., C.R.Soc.Biol. 151, 510 (1957), MARSH, J.M., FENTON, P.F., Endocrinology 65, 916 (1959), 83) MARTIN, L., CUNNINGHAM, K., J. clin. Endocrin. 20, 529 (1960), 84) MARTINA, G., MORRA, C., RASETTI, L., Minerva med. 51, 971 (1960), 85) METCALF, W., GROSS, E., Science 132, 41 (1960), 86) MEY, R., SCHEID, H.,

Geburtsh. Frauenh. 9, 783 (1959), 87) MOENCH, A., SARTORIUS, H., Klin. Wschr. 32, 329 (1954), 88) MOLINATTI, G.M., CAMANNI, F., OLIVETTI, M., Minerva med. 52, 367 (1961), 89) MORGAN, F.M., WHARTON, G.K., COMMONS, R.R., Pfizer Syntex Steroid Review 3, 145, (1953), 90) NATHANSON, G., TESTA, E., DI MOLA, N., Separatum Experentia 18, 1962, 91) NIMI, M.E., BAVETTA, C.A., Proc. Soc. exp. Med., NY., 106, 738 (1961), 91 b) NISSEN-MEYER, R., SRANNER, T., Acta endocrin. (Kbh) Suppl. 67, 88 (1962),92) NOELLE, H., Kurze wissenschaftliche Mitteilungen, 9. Juli 1961, 93) NOVAK, A., Department of Natural Sciencs 306, 94) NOWAKOWSKI, H., Acta endocrin. (Kbh) Suppl. 63, 37 (1961), 95) NOWAKOWSKI, H. PARADA, J., Dtsch. med. Wschr. 34, 1421 (1958), 96) OVERBEEK, G.A., DE VISSER, J., Acta endocrin. (Kbh) 24, 209, (1957), 97) OVERBEEK, G.A., DELVER, A., DE VISSER, J., Acta endocrin. (Kbh) Suppl. 63, 7 (1961), 98) OVERBEEK, G.A., DE VISSER, J., Acta endocrin. 38, 285 (1961), 99) PATEISKY, K., Acta endocrin., Suppl. 63 185 (1961), 100) PECHET, MM,, CARROLL, E.L., JACOBS, L.S., Metabolism 11, 167 (1962), 101) PETRONIO, L., Progr. Med. 13, 97, (1957), 102) PINCUS, G., CHANY, M.C., ZARROW, M.X., Endocrinology 59, 695 (1956), 103) PONTIGGIA, P., DI STEFANO, A., ROSSI, T., 1960, 104) POOTS, O.G., BEYLER, A.L., BURNHAM, D.F., Proc. Soc. exp. Biol., N.Y., 103, 383 (1960), 105) PRADER, A., Acta endocrin. (Kbh) Suppl. 63, 78 (1961), 106) RAMENGHI, Minerva med. 51, 990 (1960), 107) RAYMONDI, G., CLAUSI-SRETTINI, G., Minerva med. 51, 977 (1960), 108) REIFENSTEIN jr., E.C., Medical Division 78, 215, 109) REIFENSTUHL, Med. Klinik 19, 847 (1961), 110) REILLY, W.A., J. Pediat. 59, 188, (1961), 111) RIGAMONTI, L., Arch. Sci. Med. 104, 317 (1957), 112) RONGONE, E.L., SEGALOFF, A., FRIED, J. SABO, E.F., J. biol. Chem. 236, 2624 (1961), 113) ROSENAK, MOSER, KILGORE, Rev. Gastroenterologie 9, 695 (1947), 114) RUPP, J.J., PASCHKIS, K.E., Metabolism 2, 268 (1952), 115) RYAN, K.J., BENIRSCHKE, K., SCHMITH, O.W., Endocrinology 69, 613 (1961), 116) SALA, G., Minerva med. 52, 359 (1961), 117) SALA, G., CESANA, A., FEDRIGE, G., Minerva med. 51, 1295 (1960), 118) SALA, G., BALDRATTI, G., RANCHI, R., CHINI, V., BERTAZZOLI, C., Sperimentale 106, 490 (1956), 119) SABATO, M., Minerva med. 52,

3446 (1961), 120) DE SANTIS, U., GIORDANO, S., Minerva Pediat. 12, (1960), 121) SCHAFFNER, F., POPPER, H., Amer. J. Med. 26, 249 (1959), 122) SCHAFFNER, F., POPPER, H., CHESROW, E., Amer. J. Med. 26, 254 (1959), 123) SCHREUS, Th., RUHRMANN, H., Medizinische 5/, 1672 (1954), 124) SEGALOFF, A., BOWERS, C.Y., RONGONE, E.L., Murison, P.J., Cancer 12, 735 (1959), 125) SEGALOFF, A., WEETH, J.B., MEYER, V.K., RONGONE, E.L., CUNNINGHAM, M.E., Cancer 15, 633 (1962), 126) SEGALOFF, A., BOWERS, C.Y., RONGONE, E.L., MURISON, P.J., Cancer 12, 1270 (1959), 127) SEIP, M., Acta Pediat. 50, 561 (1961), 128) SERENTI, F., Minerva med. 52, 395 (1960), 129) SMITH, M., BURKE, H.A., COPPAGE, W.S., LIDDLE, G.W., Practioner 183, 519 (1959), 130) STEINMETZ, B.G., LEATHEM, J.H., Proc. Soc. Exp. Biol., 131) STOKES, P.E., HORWITH, M., PENNINGTON, T., CLARKSON, B., Metabolism 8, 709 (1959), 132) STUCKI7, J.C., FORBES, A.D., NORTHAM, J., CLARK, J.J., Endocrinology 66`, 585 (1960), 133) SUCHOWSKI, G.K., JUNKMANN, K., Experimentelle Untersuchungen, 134) DE TONI, E., Acta endocrin.(Kbh) Suppl. 63, 175 (1961), 135) DE VISSER, J., OVERBEEK, G.A., Acta endocrin. (Kbh) 35, 405 (1960), 136) WARTER, J., SCHWARTZ, J., WEILL, J.P., 1953, 137) WATSON, R.N., BRANDLEY, M.H., CALLAHAN, R., PETERS, B.J., KORY, R.C., Amer. J. Med. 26, 238 (1959), 138) VAN WAYEN, R.G.A., GROEN, J., WILLEBRANDS, A.F., Gastroenterology 56, 599 (1959), 139) VAN WAYEN, R.G.A., Ned. T. Geneesk. 52, 2635 (1959), 140) VAN WAYEN, R.G.A., Acta endocrin. (Kbh) Suppl. 63, 18 (1961), 141) WEIS, I., Wien. med. Wschr. 11, 230 (1962), 142) WELLER, O., Med. Welt 40 (1961), 143) WERNER, H., HITZ, A., THÖLEN, H., BAUMANN., H.H., Klin. Wschr. 19, 998 (1961), 144) WERNER, S.C., HANGER, F., Amer. J. Med. 8, 331 (1950), 145 a) WERNER, S.C., HANGER, F., KRITZLER, R.A., Amer. J. Med. 8, 325 (1950), 145 b) WERNER, H., HITZ, A., GLOOR, F., THÖLEN, H., Klin. Wschr. 39, 1006 (1961), 146) WILSON, J.D., J. clin. Invest. 41, 153 (1962), 147) ZAPP, E., Med. Klin. 34, 1442 (1961), 148) ZICHA, L., Vortrag bei Schering A.G. Berlin, Febr. 1962, ZICHA, L., SCHEIFFARTH, F., CHRISTMANN, A., KNAPPE, E., Vortrag Dtsch. Ges. f. Endokrin. Wien 1962, ZICHA, L., SCHEIFFARTH, F., REICHE, H., Arzeneimittelforsch. (im Druck), ZICHA, L., SCHEIFFARTH, F., MENTES, B., ENGELHARDT, M., Ther. Gegenw. (im Druck).

Es ist mir eine angenehme Pflicht,
Herrn Prof. Dr. med. N. Henning
für die Übernahme des Referats sowie
Herrn Prof. Dr. med. F. Scheiffarth
für die freundliche Überlassung des
Themas zu danken.

Weiterhin möchte ich mich bei
Herrn Dr. med. L. Zicha
für die wertvolle Unterstützung
bei der Anfertigung dieser Arbeit
bedanken.

L e b e n s l a u f

Am 23. Oktober 1934 wurde ich als Sohn des Zahnarztes Dr. med. dent. Richard Poser und seiner Ehefrau Greta, geb. Friedrich, in Erlangen geboren. 1935 verzogen meine Eltern nach Braunschweig, wo ich 1941 in die Pestalozzi-Schule eingeschult wurde. Nach kriegsbedingter, zweijähriger Unterbrechung der Schulzeit besuchte ich ab 1946 die Hoffmann-von-Fallersleben-Schule, Oberrealschule für Jungen in Braunschweig. 1954 kam ich nach Erlangen und legte 1955 an der Oberrealschule Fürth/B. die Reifeprüfung ab. Im WS 1955/56 begann ich an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen das Studium der Medizin. Hier bestand ich im Sommer 1958 das Physicum. Während meiner klinischen Semester studierte ich in Mainz und Berlin, bevor ich 1960 nach Erlangen zurückkehrte. In Erlangen legte ich von Oktober bis Dezember 1961 mein medizinisches Staatsexamen ab. Am 1. Januar 1962 begann ich meine Medizinalassistentenzeit.

GEDRUCKT BEI LUDWIG MÜLLER ERLANGEN